

ビッグデータから見た心拍変動リスク指標の冗長性

湯田 恵美 吉田 豊 小笠原宏樹 早野順一郎
名古屋市立大学大学院医学研究科

はじめに

心臓の1拍毎の拍動間隔の生理的なゆらぎである心拍変動は、自律神経機能評価¹や疾患の予後予測指標²として利用されている。特に、24時間心電図より得られる心拍変動は循環器疾患の死亡率の予測に用いられ、多くの研究者によって様々な指標が提案されている³。

心拍変動の変動量を反映する時間領域の指標には、standard deviation of 24-h normal-to-normal R-R interval (SDNN)⁴, deceleration capacity (DC)^{5,6}などがあり、これらの指標の低下は急性心筋梗塞後の全死亡のリスクを予測する。心拍変動を周波数成分に分けてそれぞれのパワーを定量する周波数領域の指標の中では、特に0.0033~0.04 Hzの超低周波数(very-low frequency: VLF)成分のパワーの低下が、やはり急性心筋梗塞後の全死亡リスクと関連する⁷。そして、心拍ダイナミクスのフラクタル特性や非ガウス性を反映する非線形解析指標としては、detrended fluctuation analysis (DFA)⁸による短期的変動に対するscaling exponent α_1 の低下が急性心筋梗塞後や末期腎不全血液透析患者の全死亡リスクを予測し⁹、突発的な心拍変動の大きさの確率密度関数の非ガウス性指標¹⁰である λ_{25s} の増加が慢性心不全患者の全死亡リスクおよび急性心筋梗塞後患者の心臓死リスクを予測する¹¹。

これらの指標の予後予測力を提唱している報告は、その指標の予測力が、少なくとも部分的には、他の指標と独立していることを示している。しかし、各指標間の独立性をsystematicに検証した大規模な研究はなく、それらが互いに独立した指標なのか、あるいは同じ特性を別の面から捉えた冗長性を孕む指標の集合なのかに関して信頼できる事実は報告されていない。そこで、本研究では、Allostatic State Mapping by Ambulatory ECG Repository (ALLSTAR) プロジェクト^{12, 13}の24時間ホルター心電図ビッグデータから、洞調律を示す24時間心電図約25万件を抽出し、死亡リスク予測指標の異常値が個体レベルでどれくらい重複するかを調べた。

Redundancy of risk predictors of heart rate variability indicated by big data

Emi Yuda†, Yutaka Yoshida†, Hiroki Ogasawara†, and Junichiro Hayano†

†Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

方法

ALLSTAR databaseに登録されている2007年11月から2014年3月の間に記録された301,848件の24時間ホルター心電図から、記録された全心拍の80%以上が洞調律であるものを抽出し、本研究の分析対象とした。

抽出された個々のデータの24時間R-R間隔時系列について、SDNN, DC, VLFパワー, DFA α_1 , 非ガウス性指標 λ_{25s} の5つ指標を計算した。次に、過去の報告で、死亡リスクを予測するために用いられたカットオフ値を用いて、それぞれの指標の異常値(ハイリスク群の判別値)を決定し、各指標について、異常値の出現頻度を測定した。得られた出現頻度をもとに、各指標の異常値の出現が互いに独立であった場合に、5つの指標の異常値を、一つも持たない人、1つだけ持つ人、2つだけの人、3つだけの人、4つだけの人、5つ全てを持つ人の出現率の期待値を計算し、実際の観測におけるそのような人の存在率と比較した。

結果

全心拍の80%以上が洞調律であるデータとして、253,673件が抽出された。抽出例の平均年齢は、 64 ± 18 歳、男性113,341件、女性140,332件であった。過去の報告^{6, 11, 14}に基づいて、SDNN, DC, VLFパワー, DFA α_1 , 非ガウス性指標 λ_{25s} の異常値を定義した結果、それぞれの出現率は表1に示すとおりであった。

得られた出現頻度をもとに計算した、各個数の異常値を持つ個体の出現率の期待値と、実際の観測値、両者の比を表2に示す。5つの指標の全てが正常な人の割合の観測値は期待値よりも

表1. The occurrence rate of abnormal HRV values in ALLSTAR big data

Index	Normal (%)	Abnormal (%)
SDNN <70 ms	95.2	4.8
VLF <5.75 ln(ms)	93.2	6.9
DFA α_1 <0.75	96.2	3.8
DC <4.5 ms	81.3	18.7
λ_{25s} >0.6	72.4	27.6

表 2. Expected and observed rates of individuals with abnormal HRV values

Number of abnormal values	Observed Probability (%)	Expected Probability (%)	Ratio
0	60.52	50.23	1.2
1	24.79	38.89	0.64
2	9.12	9.85	0.93
3	3.86	0.99	3.9
4	1.44	0.042	34
5	0.28	0.00064	434

高く、また異常値の個数が 1 つだけまたは 2 つだけの個体の出現率は期待値よりも低かった。さらに、異常値を 3 個以上もつ個体の出現率は、期待値よりも高く、特に 4 つ持つ人は期待値の 34 倍、5 つ全て持つ人は 434 倍も存在した。

考察

Allostatic State Mapping by Ambulatory ECG Repository (ALLSTAR) プロジェクトの 24 時間ホルター心電図ビッグデータを用いて、心拍変動から得られる死亡リスク予測指標の異常値が個体レベルでどれくらい重複するかを調べた。その結果、個々の指標の異常値の出現率から、期待される期待値と比べて、一つも異常値を持たない人の割合および 3 つ以上の異常値を持つ人の割合が期待値よりも高く、特に 4 つの異常値を持つ人や 5 つ全ての異常値を持つ人の割合は、それぞれの期待値の 34 倍および 434 倍であった。

この結果は、心拍変動の予後予測因子の間には、互いに冗長性があり、異常値が特定の個体に重積して出現しやすいことを示唆している。

結論

24 時間心電図から得られる心拍変動の予後予測指標は、多くの異常値を持つ人の存在率が期待値よりも高いことから指標間の強い冗長性が示唆される。

文献

- Hayano J. Introduction to heart rate variability. In: Iwase S, Hayano J, Orimo S, eds. Clinical assessment of the autonomic nervous system, 109-127, Springer, Japan, 2016
- Watanabe E, Kiyono K et al. Heart rate variability and cardiac diseases. In: Iwase S, Hayano J, Orimo S, eds. Clinical assessment of the autonomic nervous system, 163-178, Springer, Japan, 2016
- Camm AJ, Malik M et al. Task force of the

- European society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, 93, 1043-1065, 1996
- Kleiger RE, Miller JP et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 59, 256-262, 1987
- Kantelhardt JW, Bauer A et al. Phase-rectified signal averaging for the detection of quasi-periodicities and the prediction of cardiovascular risk. *CHAOS*, 17, 015112, 2007
- Bauer A, Kantelhardt JW et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: Cohort study. *Lancet*, 367, 1674-1681, 2006
- Bigger JT, Jr., Fleiss JL et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*, 85, 164-171, 1992
- Peng CK, Havlin S et al. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *CHAOS*, 5, 82-87, 1995
- Suzuki M, Hiroshi T et al. Nonlinear measures of heart rate variability and mortality risk in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 7, 1454-1460, 2012
- Kiyono K, Struzik ZR et al. Estimator of a non-gaussian parameter in multiplicative log-normal models. *Phys Rev E*, 76, 041113, 2007
- Kiyono K, Hayano J et al. Non-gaussian heart rate as an independent predictor of mortality in patients with chronic heart failure. *Heart Rhythm.*, 5, 261-268, 2008
- Yuda E, Furukawa Y et al. Association between regional difference in heart rate variability and inter-prefecture ranking of healthy life expectancy: Allstar big data project in japan. *Proceedings of the 7th EAI International Conference on Big Data Technologies and Applications (BDTA 2016)*, 2016
- Yuda E, Yoshida Y et al. Ambulatory physical activity monitoring to know healthy life expectancy. *Proceedings of the 8th International Workshop on Biosignal Interpretation (BSI2016)*, 2016
- Huikuri HV, Mäkikallio TH et al. Fractal correlation properties of r-r interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation*, 101, 47-53, 2000